



UNIVERSITÀ DI PISA

DIPARTIMENTO DI RICERCA TRASLAZIONALE E DELLE
NUOVE TECNOLOGIE IN MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

“Validità della Lip Adhesion nel
trattamento della cheilognatopalatoschisi
grave: analisi di 94 casi clinici”

Relatore:
Dr. Gian Luca Gatti

Candidato:
Giovanni Pelliccia

Anno Accademico 2013-2014

INDICE

<u>CAPITOLO 1</u>	Pag. 3
1.1 – <i>DEFINIZIONE</i>	<i>Pag. 3</i>
1.2 - <i>CENNI STORICI</i>	<i>Pag. 3</i>
1.3 – <i>EMBRIOLOGIA</i>	<i>Pag. 6</i>
1.4 – <i>EPIDEMIOLOGIA</i>	<i>Pag. 10</i>
1.5 – <i>CLASSIFICAZIONE</i>	<i>Pag. 12</i>
1.6 – <i>EZIOLOGIA</i>	<i>Pag. 15</i>
<u>CAPITOLO 2</u>	Pag. 17
<i>ANATOMIA DELLA LABIOPALATOSCHISI</i>	
2.1 - <i>LE ANOMALIE SCHELETRICHE</i>	<i>Pag. 17</i>
2.2 - <i>I MUSCOLI</i>	<i>Pag. 19</i>
<u>CAPITOLO 3</u>	Pag. 28
<i>SINECHIA LABIALE PRELIMINARE (LIP AHESION) SEC. RANDHALL- GRAHAM</i>	
3.1 - <i>INTRODUZIONE ALLA LIP ADHESION</i>	<i>Pag. 28</i>

3.2 – PAZIENTI E METODI	Pag. 29
3.2.1 – Pazienti	Pag. 29
3.2.2 – Tecnica Chirurgica	Pag. 29
3.3.3 – Metodi di Analisi	Pag. 34
3.3 – RISULTATI	Pag. 35
3.4 – DISCUSSIONE	Pag. 39
<u>CAPITOLO 4</u>	Pag. 42
4.1 – ICONOGRAFIA	Pag. 42
4.2 – BIBLIOGRAFIA	Pag. 47

CAPITOLO 1

1.1 DEFINIZIONE

La cheilognatopalatoschisi o più comunemente labiopalatoschisi è una malformazione congenita caratterizzata dalla presenza di una schisi cioè di una fessura che si realizza per una mancata fusione di strutture simmetriche della faccia (in particolare di cheilo=labbro; gnato=mascellare; e palato) durante la vita intrauterina. Tali schisi quindi sono normalmente presenti nelle prime settimane di gravidanza, ne deriva che la schisi separa strutture che non si sono unite, ma che sono presenti. Questo concetto è importante per la futura riparazione, che in genere non consiste nell'aggiungere qualcosa per colmare un difetto (innesto), ma piuttosto nel ricercare sui due margini della schisi le varie strutture che non si sono unite (cute, mucosa, muscoli e osso), e riportarle nella loro giusta collocazione anatomica.

1.2 CENNI STORICI

Nei tempi antichi molte anomalie congenite come le labiopalatoschisi erano considerate opera del maligno. Per tale motivo, a questi piccoli era riservato un amaro destino, venivano allontanati dal luogo di appartenenza ed abbandonati oppure venivano uccisi alla nascita come, ad esempio, accadeva nella città di Sparta.

Boo-Chai [3] documentò un caso di chiusura del palato effettuato nel 390 A.D. in Cina e giunto al successo. In Europa, durante la prima era cristiana, furono usate diverse tecniche chirurgiche per la correzione delle ferite. Il cauterio rovente era il metodo usato dai chirurghi arabi, mentre quelli greci e romani preferivano il bisturi. Yperman (1295-1351) chirurgo fiammingo, sembra che abbia descritto per primo le alterazioni presenti nella labipalatoschisi insieme ad un sistema per la ricostruzione. Egli suturava i margini cruentati della cheiloschisi con un ago triangolare provvisto di un filo di sutura intrecciato e cerato. Nel tentativo di mantenere ravvicinati i margini esterni ed interni della ferita egli rinforzava la sutura con un lungo ago passato attraverso il labbro ad una certa distanza dai

marginii della schisi; l'ago veniva tenuto in sede per mezzo di una legatura ad otto. Una tecnica simile veniva usata nel 1844 da Pancoast [5]. Franco[25] scrisse: "... le cheiloschisi qualche volta si presentano senza una vera e propria schisi del mascellare o del palato, e qualche volta la schisi è sottile, altre volte è invece lunga ed ampia quanto il labbro... i pazienti affetti da schisi del palato sono i più difficili da curare e molto spesso parlano con il naso. Se il palato ha solo una leggera fenditura e può essere riempito con cotone, il paziente parlerà meglio quasi come se non avesse la schisi o, meglio ancora, se può essere applicato un palato d'argento o di piombo ed esso possa essere ritenuto con qualche sistema in sede". La chiusura del palato con lamine d'oro o d'argento è stata descritta anche da Parè nel 1564; Parè fu anche colui che coniò il termine di "bec-de-lièvre" (labbro leporino) [29].

Nel XVI sec. la chiusura del labbro veniva praticata soprattutto per migliorare l'estetica, solo pochi chirurghi puntavano a migliorare il linguaggio. Desault e Bichat nel 1798 [6] introdussero per il trattamento della premaxilla protrudente l'uso di bendaggi alla testa per dare una compressione esterna al segmento osseo dislocato, ed agevolare così la chiusura del labbro. La chiusura diretta del palato duro fu eseguita nel 1826 da Dieffenbach [7], il quale raccomandava di chiudere il palato duro separando la mucosa palatale dall'osso. Von Langenbeck nel 1859 [16,17] scollava il periostio insieme alla mucosa palatale in modo da formare due lembi muco-periostei bilaterali. Veau nel 1936 [43] modificò i lembi bipedunculati di Von Langebeck in lembi monopedunculati sui vasi dell'arteria palatina.

Riguardo la chiusura del labbro fu nel 1844 che Mirault [27] introdusse la tecnica dei lembi incrociati. Nel 1844 quindi Hagerdon [11] introdusse la tecnica del lembo rettangolare per prevenire le contratture lineari. Nel 1949 Le Mesurier [22] attuò l'allestimento di un lembo quadrilatero che era ricavato dal lato esterno nella schisi ed introdotto nel lato interno, con il vantaggio di dare alla cicatrice conseguente un decorso spezzato, anziché rettilineo annullando così l'effetto della retrazione cicatriziale. Per ridurre ulteriormente la tendenza alla contrattura della

cicatrice lineare, nel 1952 Tennison [39] introdusse il principio della plastica a zeta, basandosi sulla considerazione che i due margini della schisi essendo più corti rispetto alla metà integra del labbro dovevano essere allungati. Il lembo era triangolare anziché quadrangolare come con la tecnica di Le Mesurier. Nel 1958 Millard [24,26], utilizzando il lembo triangolare a zeta di Tennison, lo ruotò più in alto inserendolo alla base della columella.

Il padre della moderna chirurgia delle labiopalatoschisi, però, deve essere considerato Victor Veau. Nel 1931 [41,42] egli mise in evidenza la scarsità di fibre muscolari nella porzione mediale nelle schisi monolaterali e anche nel segmento prolabiale nelle schisi bilaterali. Nel trattamento delle schisi bilaterali del labbro Veau fu il primo ad utilizzare la pressione del labbro riparato per far retrocedere la premaxilla.

In conclusione i chirurghi sin dai tempi antichi hanno sempre tentato di correggere la disarmonia anatomica dei tessuti labiali e palatali adottando dalla labiopalatoschisi un approccio a volte empirico altre scientifico.

La maschera di Corinto, una scoperta enigmatica

Nel 1960 circa, negli scavi dell'antica Corinto (Grecia), fu messo alla luce un quartiere di artigiani e di vasai. Da qui vennero recuperati diversi materiali, tra cui una piccola testa grottesca in terracotta rappresentante un attore comico. Gli archeologi fanno risalire il manufatto, con buona approssimazione, alla prima metà del 7°sec. Avanti Cristo. E' interessante notare come le fattezze irregolari di questa faccia assomiglino molto all'aspetto di una persona nata con una schisi del labbro. Il segmento mediale del labbro ha un filtro ed una porzione centrale dell'Arco di Cupido ben sviluppata, anche se leggermente spostati a causa della retrazione lungo il bordo della schisi. Il segmento laterale del labbro appare piccolo, essendo retratto verso l'angolo della bocca (l'attore posava sorridendo). La malformazione era rimasta immutata dalla nascita data la fedelissima riproduzione dell'anatomia. Dato che l'attore posa

sorridendo, il labbro fessurato è rappresentato nella sua massima larghezza e sono quindi ben esposti i processi alveolari e la porzione anteriore del palato. La schisi non doveva interessare il mascellare poiché l'allineamento nella regione alveolare è buono, e non si nota una protrusione dell'intermascellare. Sfortunatamente, la mancanza del labbro inferiore e del mento non permette una valutazione del rapporto tra mascellare superiore e mandibola. Le parti visibili del processo alveolare sono edentule. Nello stadio adulto di una schisi non operata, lo spostamento, la malformazione e le carie dei denti che confinano con la schisi, producono spesso un aspetto spiacevole. E' per questo che la estrazione dei denti è stata a lungo ritenuta il problema minore.

Nelle schisi limitate al labbro, si ha un'asimmetria di tutto il mascellare dovuto all'iposviluppo del lato affetto. La scultura permette di valutare poco in questo senso, comunque l'osso mascellare sinistro sembrerebbe essere ad un livello più basso di quello destro.

La testa scolpita inoltre, anche se piccola, riproduce dettagliatamente la caratteristica asimmetria nasale associata ad una schisi completa monolaterale del labbro. Tutto il naso è deviato a destra, cioè dal lato opposto della schisi. Le due cartilagini che formano la punta del naso, sono separate da una profonda doccia. Sul lato affetto, la punta del naso è appiattita e, a causa dello spostamento della cartilagine alare, il margine della narice cade in avanti. Ben rappresentate sono pure l'inserzione anomala della base dell'ala, così come l'arricciamento e la rotazione in fuori della cartilagine alare. Da un punto di vista medico, questo ritratto scolpito di circa 2300 anni fa', è una scoperta sorprendente. E' particolarmente notevole il fatto che le diverse deformità del labbro e del naso siano state modellate accuratamente, con dettagli quasi scientifici [44].

1.3 EMBRIOLOGIA

La dottrina classica di Wilhelm His [12], riguardo la formazione della faccia stabiliva che questa veniva costituita dalla riunione di cinque

massicci “processi” mesodermici, che al centro racchiudevano una profonda depressione, lo stomodeo, che costituiva la cavità buccale primitiva: i cinque processi (detti anche “bottoni”) facciali erano separati inizialmente da solchi che gradatamente si obliteravano. Essi erano: il processo frontale, due processi mascellari (detti anche zigomatici) e due processi mandibolari.

Il processo frontale era impari e mediano ed era anche il più voluminoso costituiva il tetto dello stomodeo.

I due *processi mascellari*, o zigomatici, derivavano dai processi mandibolari e rappresentavano le pareti laterali dello stomodeo.

I due *processi mandibolari*, saldandosi lungo la linea mediana, formavano il pavimento dello stomodeo e rappresentavano l'estremità anteriore del primo arco branchiale o arco mandibolare. Il processo frontale si separava in altri quattro processi: i *processi nasali* pari, in numero di due per lato, e che venivano definiti processi nasali laterali e mediali. Le estremità dei quattro processi nasali e quelle dei processi mascellari si fondevano tra loro costituendo il labbro superiore, il naso e le cavità nasali. Per unione dei processi mascellari e nasali si formavano il labbro e quello che veniva definito palato primario. Il palato vero e proprio veniva definito secondario perché si formava successivamente al primario ad opera di tre formazioni distinte che si sviluppavano nella cavità dello stomodeo: una mediana, verticale, proveniva dal processo frontale ed andava a costituire il setto nasale; due laterali, orizzontali, provenivano dai processi mascellari ed andavano a costituire le lamine palatine. Questi tre processi convergevano tra loro incontrandosi lungo la linea mediana e separando così le due fosse nasali dalla cavità buccale.

La dottrina di His ha resistito fino ai tempi moderni, sino a quando nel 1948 Streeter [37] suggerì che inizialmente il labbro superiore fosse una struttura epiteliale senza schisi, che si sviluppava di solito solo se il mesoderma rinforzava il solco presente sotto le due narici. Successivamente altri autori quali Stark [34,35] e Johnson [14] fornirono

ulteriori prove a conferma della nuova teoria embriologica della labiopalatoschisi.

Oggi la embriogenesi della faccia viene spiegata attraverso una sequenza precisa e dimostrata di eventi:

- 1) Rinforzo mesodermico delle membrane branchiali;
- 2) Polarizzazione della massa cellulare ectodermica con formazione di un solco ectodermico;
- 3) Cambio di posizione, crescita e fusione dei processi palatali: cioè la formazione di un ponte.

Rinforzo mesodermico delle membrane branchiali

Si è visto che la cavità orale spinge l'ectoderma nella bocca dove riveste un lato della lamina orale o stomodeo (è una membrana branchiale bilamellare che costituirà il labbro superiore); l'altro lato viene rivestito con l'entoderma dell'intestino primitivo. La "parete epiteliale" bilamellare del labbro superiore viene poi rinforzata dal mesoderma che, come il neuroectoderma, ha origine nelle regioni paravertebrali e migra come mesoderma sui due lati ed attorno alla testa.

Quindi poiché il mesoderma si muove lateralmente intorno alla testa, esso formerà un accumulo su entrambi i lati del labbro superiore. Un terzo accumulo passerà al di sopra della testa per rinforzare il centro del labbro.

Quando c'è un insufficiente deposito di mesoderma, le membrane branchiali bilamellari non rinforzate si rompono. Nel rivestire il labbro superiore, il mesoderma si distribuisce secondo un criterio cronologico di priorità: prima intorno al forame incisivo, poi al pavimento nasale, ancora all'imbocco della narice, alla parte superiore del labbro e in ultimo al vermillion. Se nel labbro la migrazione manca totalmente si ha una rottura completa o totale della parete epiteliale, e il bambino nascerà con una schisi che si estende dietro al forame incisivo. Se invece manca la

migrazione laterale da entrambi i lati comparirà una forma completa bilaterale. Se invece manca la migrazione centrale il bimbo nascerà con una arinencefalia e una schisi mediana [5].

Polarizzazione della massa cellulare ectodermica

Una volta che il mesoderma si è distribuito nel labbro superiore, due archi appaiati di ectoderma si configurano per formare il naso primitivo. L'ectoderma proliferante nell'area delle narici si muove posteriormente. Le cellule si allineano e si distanziano da quelle che verranno eliminate. In questo modo le due fosse nasali si fanno più profonde, ed eventualmente erompono attraverso il mesenchima e il mesoderma nella cavità orale. Alla fine si rompe la membrana oronasale. I due tunnel, le fosse nasali, hanno così circoscritto l'area del mesoderma che darà origine al prolabio, alla premaxilla con i quattro incisivi, al setto nasale anteriore ed alla columella.

Dopo la settima settimana compare la lamina dentaria. Questa è una banda semicircolare di cellule ectodermiche polarizzate in via di espansione che vanno a scolpire il solco alveolo-labiale, la scanalatura tra la gengiva e il labbro. Dopo che il palato primario si è formato giungono ulteriori quantità di mesoderma da ogni lato che si accumulano al centro del prolabio, formando le creste del filtro e la fossetta [13].

Cambio di posizione, crescita e fusione dei processi palatali

Alla settima settimana, il palato primario si è formato, i processi palatali, che già esistono nel palato secondario scendono verticalmente dall'alto verso il basso lungo la lingua. La testa fin ora flessa e girata verso destra comincia ad estendersi. A questo punto la lingua ricade inizialmente sulla sua base. In questo modo, le lamine si sollevano, prima posteriormente, poi progressivamente anteriormente. Nel maschio le lamine palatali assumono la posizione orizzontale già dalla settima settimana, mentre nelle femmine non si ha l'orizzontalizzazione fino alla metà della ottava settimana. Questo ritardo può spiegare la maggiore incidenza delle schisi del palato secondario nelle femmine.

Quando le lamine palatali sono in posizione orizzontale esse crescono verso la linea mediana e si incontrano prima a livello del terzo anteriore del palato duro. Il contatto si continua sino al forame incisivo e poi posteriormente fino all'ugola. L'attaccatura dei margini chiude insieme i due lembi terminali. I contatti si consolidano con la fusione del mesoderma di un lato con l'altro, e le cellule che si trovano in mezzo degenerano.

Nelle schisi del palato primario è sempre associata la distorsione del naso. Questa è dovuta oltre alla presenza della schisi stessa, ad una relativa deficienza del placode nasale sul lato della schisi. La spiegazione sta nel fatto che se il mesoderma non rinforza il pavimento delle narici, lo stesso tappo epiteliale che formerà la fossa nasale nel lato sano apparirà nel lato senza mesoderma, preannunciando la morte cellulare e la rottura delle membrane branchiali. Se la rottura non è completa, il tappo rimane come un ponte di tessuto, definito banda di Simonart [40].

In seguito la parete epiteliale, non rinforzata dal mesoderma, diventa preda di una massa di ectoderma che scava nella parete, dividendo o assottigliando la parete stessa [5].

1.4 EPIDEMIOLOGIA

La cheilognatopalatoschisi o più comunemente labiopalatoschisi, ha un'incidenza nei paesi europei di circa 1:700 nati. In Italia è di 1:830, come risulta dal Registro Nazionale delle Malformazioni Congenite, mentre nel Nord Europa la malattia è decisamente più rara (1:2000).

Esiste una notevole predilezione razziale. La frequenza di cheiloschisi con o senza palatoschisi negli Indiani d'America appare la più alta di qualsiasi altro gruppo nel mondo (1:300). È alta anche fra i Giapponesi (1:500) e fra i Cinesi (1:580) [23] e, al contrario, è più rara tra la popolazione di razza africana (1:2500) [4].

Fra i neri Africani, quanto più grave è il difetto, più alto è il numero di maschi affetti (in caso di cheilognatopalatoschisi il rapporto maschi/femmine è di 2:1; in caso di cheiloschisi scende a 1,5:1).

Comunque non tutte le razze hanno la stessa predilezione di sesso; la maggior parte degli studi giapponesi hanno dimostrato che le femmine con cheiloschisi superano in numero i maschi. Comunque, in generale, in Giappone la cheilognatopalatoschisi è più frequente fra i maschi rispetto alle femmine [38].

La cheiloschisi isolata può essere unilaterale (80%) o bilaterale (20%). Comunque, quando è coinvolta solo la schisi del labbro, i casi bilaterali ammontano a circa 10%; quando la cheiloschisi è combinata con la palatoschisi, circa il 25% sono bilaterali. Quando è unilaterale il difetto è più comune a sinistra (70%).

Circa l' 85% dei casi di cheiloschisi bilaterale e il 70% di unilaterale sono associati con palatoschisi. La cheiloschisi non sempre è completa; in circa il 10% dei casi la schisi presenta una continuità cutanea (banda di Simonart). Difetti minimi di sviluppo si presentano con intaccature lineari sul labbro o, molto raramente, con fistole laterali sul labbro superiore.

La palatoschisi isolata, sembra quindi essere un'entità separata dalla cheilognatopalatoschisi. Fratelli di pazienti con schisi interessate il mascellare hanno una frequenza aumentata della stessa anomalia ma non di schisi del palato isolata e viceversa [10]. La frequenza di palatoschisi sia tra i bianchi che nei neri è circa 1:2500 ed è più comune fra le femmine.

L'incidenza dell'ugola bifida (1:80) è più alta di quella di palatoschisi (1:2500).

La palatoschisi sottomucosa ha, invece, un'incidenza approssimativa di 1:2000 [36]. Spesso questa condizione è associata alla presenza di ugola bifida, tanto che quest'ultima può essere considerata il "marker" di quella condizione.

La malformazione può essere associata anche con altri difetti; in particolare: anomalie cardiache sono presenti nel 5% dei casi di cheilognatopalatoschisi monolaterali e nel 12% delle bilaterali; anomalie

degli arti inferiori nel 11%, anomalie dell'orecchio 21% [33].

1.5 CLASSIFICAZIONE

Dal punto di vista pratico bisogna considerare due tipi di classificazione: la prima è basata su concetti clinici, la seconda sul meccanismo di formazione embriologica.

Classificazione clinica [28,5] (Fig. 1)

Cheiloschisi incompleta, quando interessa solo parzialmente l' altezza del labbro, in qualsiasi misura, ma senza compromettere il pavimento della narice. La deformazione dell' ala del naso è modesta.

Cheiloschisi completa, quando è compromesso il pavimento della narice; l' ala nasale è deformata vistosamente.

Cheilognatoschisi, quando la divisione è anche a carico dell' osso mascellare.

Cheilognatopalatoschisi completa quando la fessura si estende per la totalità del labbro, palato duro e palato molle.

Tutte queste forme cliniche possono essere unilaterali o bilaterali, associandosi in vari modi. Si parla di *veloschisi*, quando il difetto interessa il solo palato molle; di *ugola bifida*, quando è limitato alla sola ugola. Queste schisi sono sempre mediane.

Bisogna poi ricordare la *cheiloschisi cicatriziale* quando il labbro non è schisato ma presenta una linea verticale di aspetto cicatriziale od un lieve solco che può ricordare l' esito di un intervento riparativo; la *schisi sottomucosa* del palato dove il palato è apparentemente integro, ma i fasci muscolari sottostanti non si sono saldati sulla linea mediana.

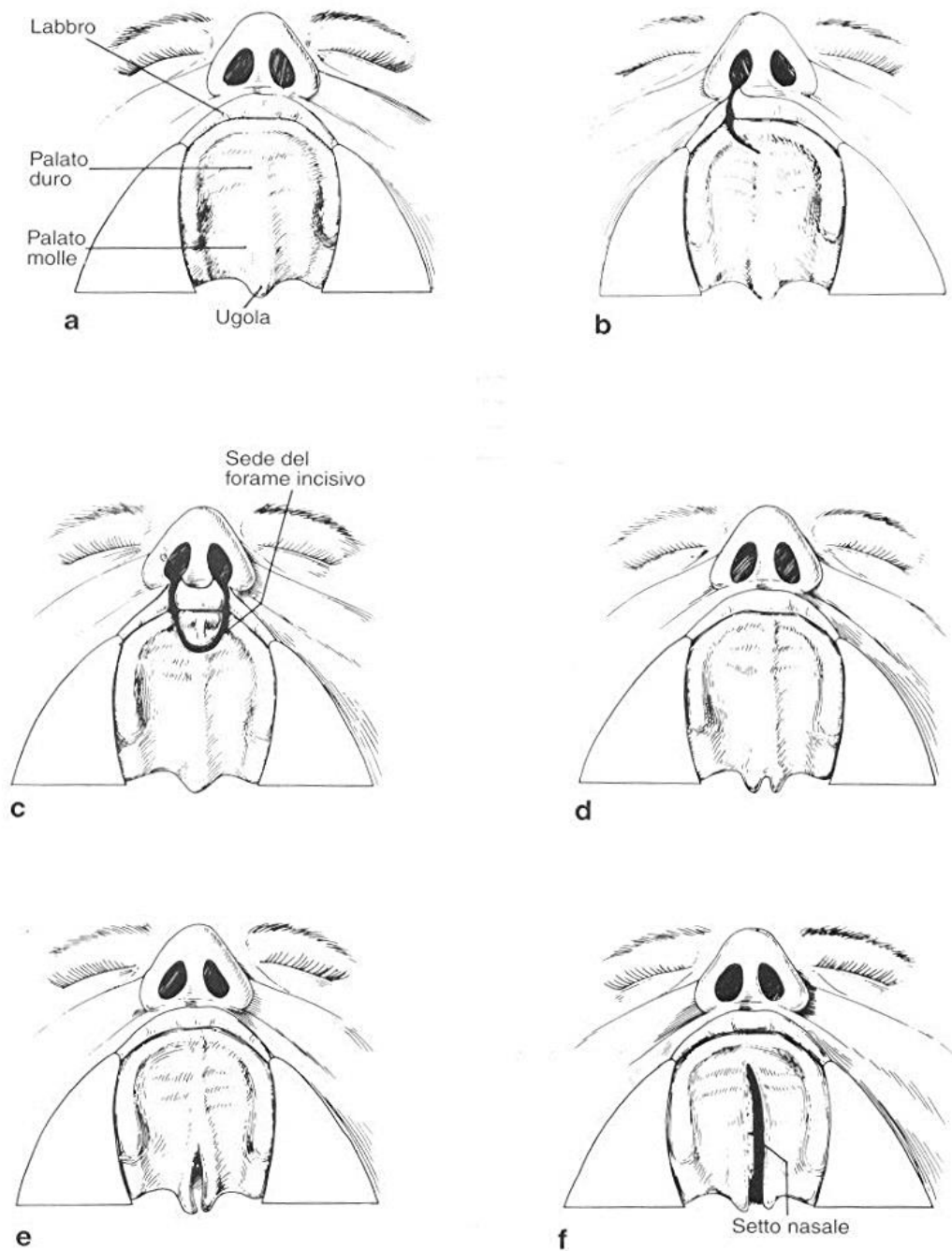


Fig. 1 - a) aspetto normale del palato; b) schisi monolaterale del palato primario associata a schisi semplice del labbro (cheilognatoschisi semplice); c) schisi bilaterale del palato primario associata a schisi doppia del labbro (cheilognatopalatoschisi bilaterale); d) ugola bifida (uguloschisi); e) schisi del palato molle (veloschisi); f) schisi monolaterale sinistra del palato secondario (palatoschisi), il setto è unito alla lamina palatina destra;

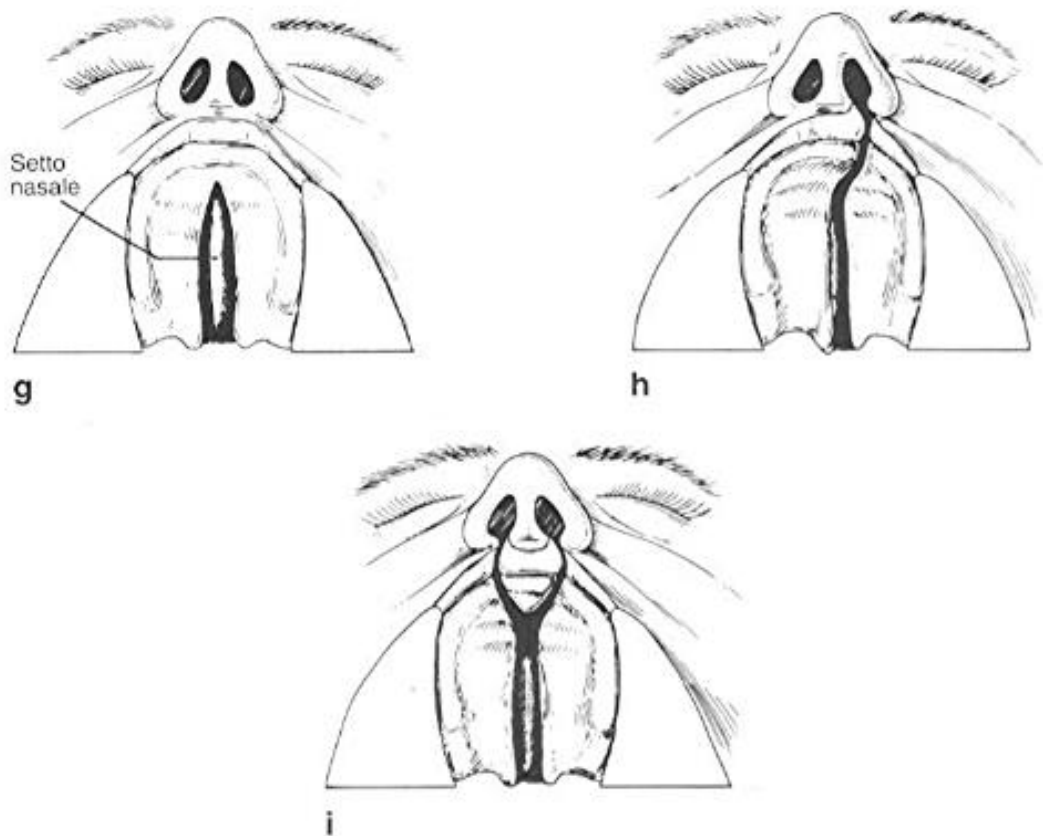


Fig. 1 - (continua) g) schisi bilaterale del palato secondario, si noti la presenza del setto nasale posto centralmente alla schisi; h) schisi monolaterale del palato primario e secondario associata a schisi semplice del labbro (cheilognatopalatoschisi); i) schisi bilaterale del palato primario e secondario associata a labioschisi bilaterale.

Classificazione embriologica [5]

Schisi del palato primario (labbro, premaxilla e setto anteriore) che si sviluppano dalla quarta alla settima settimana per un rinforzo mesodermico delle membrane branchiali e per la polarizzazione dell'ectoderma.

Le schisi del palato primario possono essere complete (schisi posteriori al forame incisivo) o incomplete (non posteriori al forame incisivo), possono essere bilaterali, monolaterali o mediane. Nelle schisi mediane complete, l'intermaxilla può essere ipoplasica.

Schisi del palato secondario (volta palatina – dal forame incisivo o al suo

vestigio, la papilla incisiva fino all'ugola) che si sviluppa tra la settima e la dodicesima settimana per il cambio di posizione delle lamine palatali che crescono, si incontrano e si fondono al forame incisivo.

Le schisi del palato secondario possono essere complete (anteriori al forame incisivo) o incomplete (posteriori al forame incisivo). Un'altra forma di schisi del palato secondario, secondo questa classificazione è la schisi sottomucosa.

Schisi combinate del palato primario e secondario possono coesistere e sottintendono una prolungata esposizione dell'embrione a fattori teratogeni.

1.6 EZIOLOGIA

Nel 95% dei casi la cheilognatoschisi ha una eziologia multifattoriale e secondo recenti ipotesi monogenica. Quest'ultima sembra essere quella più accreditata. Nel restante 5% l'eziologia è cromosomica o sindromica (mendeliana).

Eziologia multifattoriale: in questi casi l'anomalia è spiegata con la presenza di più geni alterati nello stesso individuo, che si manifestano solo se concomitano alcuni fattori ambientali.

Non è stata dimostrata, però, alcuna relazione tra la malformazione e le aree geografiche (eccezione fatta per le razze) o l'età dei genitori. La cheiloschisi in verità, ha un'incidenza più alta quanto maggiore è l'età della madre; la palatoschisi isolata, invece, non è stata messa in relazione con l'età della madre [32]. In rari casi possono essere chiamati in causa alcuni fattori che si possono presentare in gravidanza (assunzione di farmaci, malattie infettive, emorragie, stati carenziali o l'esposizione dei genitori a particolari sostanze o composti chimici).

Tuttavia, sebbene sia stato detto che il cortisone durante il primo trimestre di gravidanza possa provocare la schisi del palato, la documentazione non

è sufficiente a provarlo; sperimentalmente è stato possibile determinare la schisi del palato in ratti sottoposti all' azione di vari agenti teratogeni, quali il cortisone, l' ipervitaminosi A e la deficienza di acido pteroilglutamico [15]. Di recente è stato suggerito che i farmaci ad azione anticonvulsivanti assunti durante la gravidanza possano aumentare il rischio di palatoschisi. Tutti questi dati tuttavia non sono stati ancora accertati.

Eziologia monogenica: nella maggior parte dei casi, invece, questa anomalia viene spiegata dalla presenza di un singolo gene difettivo che predispone ma non necessariamente causa, tale malformazione. Tale gene non è stato ancora identificato. Eirberg indicò il locus di tale gene nella parte distale del braccio lungo del cromosoma 6 [9]. Ardinger riportò l'associazione della cheilopalatoschisi con la trasformazione di un fattore di crescita alfa presente sul cromosoma 13 [1]. Anche questi dati, però, sono ancora da confermare. Oggi si è in grado di affermare con sicurezza solo che esiste una predisposizione genetica per questo difetto nella maggior parte dei casi [8].

Eziologia cromosomica: è rara e, quando è presente, quasi sempre si tratta di delezione, duplicazione o triploidia; quando però la cheilognatoschisi è dovuta a questo tipo di causa, sono presenti associati altri difetti: tra i quadri più frequenti la sindrome di Wolf (monosomia 4-p), la trisomia 11 e la trisomia 13 (sindrome di Patau) [30].

Rientrano nell'eziologia sindromica le cheilognatopalatoschisi associate a quadri sindromici con trasmissione autosomica o talora legata al sesso (sindrome di Miller-Dieker, sindromi oro-facio-digitali, schisi mediane ecc.).

CAPITOLO 2

ANATOMIA DELLA LABIOPALATOSCHISI

2.1 LE ANOMALIE SCHELETRICHE

E' opportuno considerare separatamente le alterazioni anatomiche che si presentano in una schisi monolaterale da quelle caratteristiche di una schisi bilaterale.

LABIOPALATOSCHISI MONOLATERALE

Le caratteristiche alterazioni scheletriche di una schisi monolaterale sono: lo spostamento laterale della porzione premaxillare priva di schisi del mascellare, la malformazione del naso e lo spostamento laterale del setto nasale.

La premaxilla ed il setto nasale

Nell'uomo, tranne che per un breve periodo embrionale, la premaxilla non esiste come entità autonoma. Rappresenta quella parte del mascellare anteriore alla sutura incisiva ed ai canini. E' costituita da osso alveolare che accoglie gli incisivi, e da osso basale che ha funzione scheletrica.

Nelle forme monolaterali la premaxilla è ruotata verso l'alto. Il setto nasale cartilagineo è anche esso piegato lateralmente e verso l'alto. Il fatto che il setto nasale sia deviato significa che deve essere anche più corto verticalmente; per questo motivo la premaxilla, a cui è connesso, subisce una riduzione della crescita verticale fino a che le cartilagini del setto nasale restano inclinate [20].

Vomere e processo palatino

La palatoschisi monolaterale favorisce la fusione del palato secondario sul lato sano perché il setto è deviato verso quel lato. Il lato sano del palato

secondario, dove il vomere si unisce al processo palatino, corrisponde sempre al lato del palato primitivo sano. Sul lato della schisi la fusione del palato secondario è ostacolata a causa dell' aumento della distanza tra il processo palatino, il setto nasale e il processo palatino controlaterale.

Alla nascita entrambe le cavità sono funzionalmente ostruite: il lato sano, a livello della narice, il lato con la schisi a livello delle conche [2].

LABIOPALATOSCHISI BILATERALE

Setto nasale, premaxilla e vomere

L'osso basale della premaxilla è in rapporto superiormente con le cartilagini del setto e posteriormente con il vomere; lateralmente è in rapporto con il mascellare. In una struttura normale il processo alveolare della premaxilla è localizzato direttamente al di sotto dell' osso basale, mentre in condizioni di schisi bilaterale è in posizione anteriore sul piano orizzontale. Normalmente l'osso basale e la spina nasale anteriore si trovano dietro al punto antero-inferiore del setto nasale. In una schisi bilaterale l' osso basale è avanzato ed adattato intorno a questo punto e la spina nasale anteriore va al di sopra del margine anteriore del setto.

Risulta quindi, che in una schisi bilaterale completa ci sarà una malformazione della premaxilla, caratterizzata da una sua protrusione in toto, rispetto alle cartilagini del setto nasale e da una protrusione del processo alveolare. Questo farà sì che le dimensioni della columella del naso siano ridotte ed in tal modo il labbro aderirà direttamente alla punta del naso [5].

In presenza di schisi bilaterale, il bordo inferiore della cartilagine del setto nasale è rinforzato dall' osso che fa da sostegno alla premaxilla, cioè dal vomere. La premaxilla, infatti, è un osso pari ed è connesso al vomere sulla linea mediana mediante la sutura interpremaxillare, che costituisce il terzo anteriore della sutura mediana del palato. Posteriormente, la premaxilla è formata da due processi infravomerini che la suturano al vomere stesso. L' estremità supero-anteriore del vomere si adatta, invece,

al setto nasale, mentre la sua estremità posteriore si articola con lo sfenoide [21].

Mascellare

I processi alveolari sono coperti da mucosa gengivale e divisi medialmente dalla mucosa palatina da una depressione che corrisponde al processo alveolare palatino, con cui l'epitelio orale ha connessioni fibrose. I denti in crescita sono posti lateralmente a questo solco, mentre l'area mediale corrisponde al processo orizzontale del mascellare e palatino, che è ricoperta da uno spesso strato di mucosa palatale.

La lingua esercita una grande influenza sulla forma e le dimensioni delle lamine palatine affette da schisi, soprattutto nei pazienti affetti dalla anomalia di Pierre Robin [18]. Tale sindrome comprende ipoplasia mandibolare, ostruzione respiratoria dovuta a glossoptosi e palatoschisi.

2.2 I MUSCOLI

Nella labiopalatoschisi le strutture muscolari possiedono caratteristiche anatomiche e strutturali particolari, differenti da quelle dei soggetti normali. I muscoli, durante la crescita, non si incontrano sulla linea mediana e prendono quindi inserzione in punti diversi. Queste inserzioni anomale impediscono che i muscoli acquistino una completa funzionalità ed il loro sviluppo resta, quindi, incompleto.

I MUSCOLI DEL LABBRO

Il muscolo orbicolare

È il principale muscolo del labbro e circonda la rima orale. Si compone di due parti: superficiale e profonda. Le fibre superficiali sono collegate superiormente al mascellare e al setto. È in intimo rapporto con la cute. La porzione superficiale unisce le labbra, le sue fibre si contraggono indipendentemente partecipando alla mimica facciale.

Lo strato profondo del muscolo circonda la rima orale, è in rapporto con la mucosa e funziona esclusivamente come muscolo costrittore.

Schisi monolaterale

In caso di cheiloschisi monolaterale completa, le fibre del muscolo orbicolare decorrono orizzontalmente dall' angolo della bocca verso la linea mediana, ruotano verso l' alto lungo i bordi della schisi e si inseriscono poi sotto la base dell' ala del naso e medialmente sotto la base della columella, dove la maggior parte raggiunge il periostio del mascellare, il resto si disperde nello strato sottocutaneo (Fig. 2).

Nelle forme minori di schisi incompleta, fibre muscolari raggiungono l' apice della schisi e passano dai segmenti labiali laterali a quelli mediali. Tuttavia, il muscolo che si trova all' interno della schisi contiene numerose fibre di tessuto connettivo [41]. La rete arteriosa, lateralmente alla schisi, segue il decorso delle fibre del muscolo orbicolare ed il margine del difetto, andando in alto verso l' ala nasale. C'è quindi, nella parte media del labbro, un'insufficiente apporto ematico oltre che un'insufficiente sviluppo dei muscoli.

Il labbro e la columella

Il labbro al di sopra della premaxilla è sottoposto ad una trazione muscolare monolaterale, questo può essere spiegato con il fatto che le fibre del muscolo orbicolare si inseriscono sul bordo della schisi lungo il vermillion, che tende a ruotare.

La columella è evidente dal lato della narice sana, mentre dal lato della schisi è unita all'ala del naso allungata. La cute della columella è più sviluppata rispetto ad una schisi bilaterale, ma il setto nasale deviato e le cartilagini alari asimmetriche rendono impossibile un normale sviluppo di una columella simmetrica e di un' adeguato sostegno per il naso.

Schisi bilaterale

Nella cheiloschisi bilaterale completa, i monconi del muscolo e la rete arteriosa dei segmenti laterali del labbro sono simili a quelli della schisi monolaterale, cioè le fibre muscolari decorrono verso l'alto lungo il margine della schisi per poi unirsi in corrispondenza dell'angolo della bocca con gli altri muscoli mimici. Il segmento labiale mediale o prolabio, invece, è composto solo da tessuto fibroso, in cui si trova una ricca rete vascolare che trae origine dalle arterie del setto e della columella.

Nella cheiloschisi bilaterale incompleta le fibre muscolari dei segmenti laterali attraversano la schisi nel segmento labiale mediale e la riempiono del tutto (88, 89). Nella schisi incompleta monolaterale, il muscolo attraversa la schisi solo se il ponte di tessuto molle occupa almeno un terzo dell'altezza del labbro (Fig 2).

Il labbro e la columella

La forma normale del labbro superiore, in particolare del filtro, dell'angolo filtro- columella, e dell'arco di Cupido, è determinata soprattutto dalla muscolatura sottostante. Le fibre dei muscoli labiali hanno la loro inserzione cutanea ai lati del filtro che, non ricevendo tale sostegno, si presenta come una depressione in posizione mediana. Il margine inferiore del muscolo orbicolare si inserisce lungo il vermillion e, con gli altri muscoli labiali, sembra sollevare il tubercolo che si trova al di sotto del filtro. La muscolatura labiale si inserisce profondamente nella cute alla base della columella e sul pavimento delle narici, facendola aderire all'osso sottostante.

In una schisi bilaterale, a causa della protrusione della premaxilla la parte mediale del labbro superiore è notevolmente eversa [19]. La columella, anche se assente dal punto di vista clinico, non lo è anatomicamente. Le cartilagini alari e le cartilagini del setto nasale sono infatti nascoste dal processo alveolare sporgente; la cute della columella corrispondente è però, ipoplasica [21].

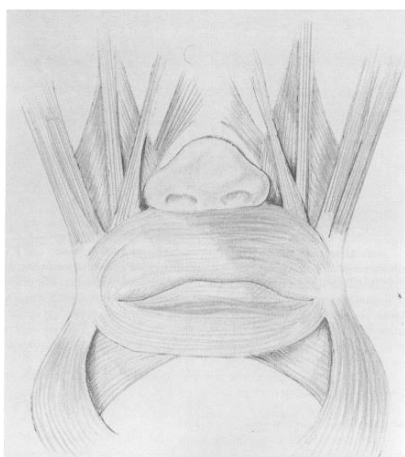


Fig. 2.A. *Illustrazione della regolare anatomia dei muscoli della bocca.*

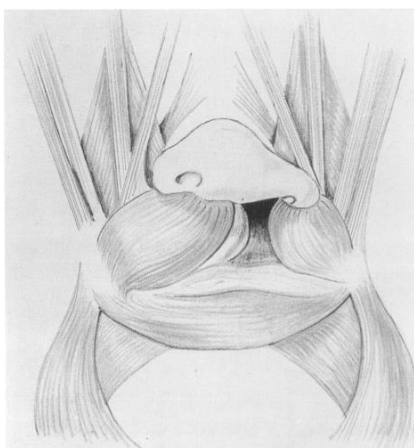


Fig. 2.B. *Inserzione anomala del m. orbicolare della bocca in caso di schisi monolaterale. Da notare la conseguente asimmetria della struttura nasale, geniena e chiaramente labiale.*

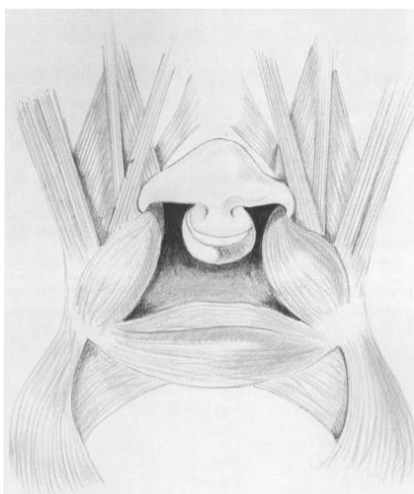


Fig. 2.C. *Schisi bilaterale. Nel segmento centrale non esistono strutture muscolari in quanto il mesenchima non è potuto penetrare.*

I MUSCOLI DEL PALATO

Il muscolo tensore del velo del palato

E' un muscolo piatto che origina dallo sfenoide (fossa scafoide e spina angolare) e dalla cartilagine della tuba di Eustachio; decorre antero-inferiormente e si restringe verso l' hamulus (uncino pterigoideo), dove si inseriscono alcune fibre. La maggior parte di queste fibre forma un tendine che gira ad angolo retto intorno all' hamulus e si allarga a ventaglio verso il centro del palato per fissarsi al margine posteriore della lamina orizzontale dell' osso palatino costituendo l' aponeurosi palatina. Questa occupa tutto il terzo anteriore del velo.

La sua azione è di allungare l' aponeurosi fino all' hamulus ed inoltre sollevare il palato molle; tuttavia se inizialmente il palato molle si trova più in alto le fibre tensori lo abbassano. Il tensore, quindi, può essere sia in sinergia che in antagonismo con il muscolo elevatore, a seconda delle circostanze, e costituisce anche il dilatatore più importante dell' orifizio della tuba di Eustachio. Nella palatoschisi il tensore si presenta più sottile che nei soggetti normali. Nella maggior parte dei casi la parte frontale si estende lungo la rudimentale aponeurosi palatina verso la spina nasale posteriore o lateralmente verso l' estremità posteriore dell' osso palatino. Alcune fibre terminano nell' aponeurosi. La parte principale del tendine si curva all' indietro verso il margine della schisi del palato molle dove si continua nei fasci anteriori del muscolo elevatore come un singolo fascio muscolo-tendineo inaspettatamente spesso.

Il muscolo elevatore del velo del palato

E' un muscolo di forma cilindrica che dalla rocca petrosa dell' osso temporale e dalla tromba di Eustachio si porta al palato molle ricongiungendo ad arco le sue fibre con quelle dell' altro lato.

Il muscolo elevatore solleva e sposta il palato molle all' indietro, facendolo poggiare contro la parete posteriore della faringe e tende a

restringere la tuba di Eustachio [31]. Nella palatoschisi il muscolo elevatore appare ipoplasico bilateralmente. I fasci posteriori decorrono postero-lateralmente verso i fasci del muscolo faringopalatino a cui in parte si collegano, quindi penetrano nella volta palatina posteriore in prossimità della base dell'ugola; i fasci mediali si aprono a ventaglio fino ai margini della schisi; i fasci anteriori sono collegati attraverso un tendine triangolare proveniente lateralmente dalla spina nasale posteriore verso l'estremità posteriore del palato duro, mentre la parte laterale di questi fasci tendinei si piega ed entra nella costituzione del tendine tensore (questo generalmente nelle forme minori di schisi), oppure si collega direttamente alla parte compatta di quest'ultimo.

Nel primo caso alcuni fasci anteriori avanzano per alcuni millimetri lungo il bordo della schisi del palato duro.

Il muscolo faringopalatino

E' diviso in tre parti:

1. porzione palatina: origina dalla cartilagine tiroidea e dalla parte adiacente della parete faringea attraverso l'arco faringopalatino e si inserisce a ventaglio nel rafe.
2. Porzione pterigofaringea: nasce dalle pareti faringee posteriore e laterale e si inserisce a livello dell'hamulus e nell'aponeurosi palatina, fondendosi con la porzione pterigofaringea del muscolo costrittore superiore faringeo.
3. Porzione salpingofaringea: è quella più debole. I suoi fasci muscolari si distaccano dalla porzione precedente per inserirsi sul margine inferiore dell'orifizio della tuba di Eustachio.

Il faringopalatino ha la funzione di restringere l'istmo rinofaringeo unendo i due archi faringopalatini. Il palato molle viene trascinato postero-inferiormente, poiché le volte faringopalatine si allungano e si restringono allo stesso tempo, la porzione tiroidea solleva laringe e faringe, soprattutto durante la deglutizione e la parte tubarica facilita la dilatazione della tuba

di Eustachio. Nella palatoschisi il muscolo è ben sviluppato. Tuttavia la porzione palatina differisce dal normale nel suo punto di inserzione. Sebbene una minima parte delle sue fibre finisce nel bordo della schisi, la maggior parte passa oltre questo bordo e si inserisce sul margine posteriore del palato duro e sulla spina nasale posteriore. Alcune fibre, infine, avanzano lungo il bordo della schisi, insieme ai fasci del muscolo elevatore.

Anche il punto di inserzione della porzione pterigoidea è differente dal normale, infatti si estende dall' hamulus attraverso la lamina mediale del processo pterigoideo, fino alla porzione laterale dell' aponeurosi.

Il muscolo glossopalatino

E' un muscolo sottile. Origina dal muscolo trasverso della lingua, passa nell' arco glossopalatino e si inserisce, a forma di ventaglio, nei muscoli del palato molle.

Insieme al muscolo opposto, forma lo sfintere anteriore pretonsillare, che restringe l' istmo orofaringeo, ed è antagonista al muscolo elevatore. Nella palatoschisi è il muscolo più superficiale del palato molle e si trova accanto allo strato di grasso sottomucoso. Spesso la sua inserzione palatina si estende oltre l' estremità posteriore del palato duro e si inserisce più anteriormente da tre a cinque millimetri nel periostio del palato duro.

Il muscolo dell' ugola

E' lungo e sottile. Va dalla spina nasale posteriore alla punta dell' ugola. Accorcia l' ugola sollevandola. Nella palatoschisi scorre sul bordo della schisi, ed i suoi fasci sono fusi a quelli del faringopalatino e del muscolo elevatore.

Il muscolo costrittore superiore faringeo

E' quadrangolare e circonda, posteriormente e lateralmente, il terzo superiore della parete faringea. Si tratta del più profondo dei muscoli

costrittori faringei. In base ai suoi punti di inserzione si distinguono quattro porzioni: pterigofaringea, orofaringea, milofaringea e glossofaringea.

Sia in condizioni normali che in caso di schisi è caratteristica una stretta fusione dei suoi fasci con quelli della porzione pterigofaringea del muscolo faringopalatino.

Le anomali inserzioni muscolari riferite in caso di palatoschisi sono quelle che più frequentemente si presentano. E', però, opportuno far notare che in alcuni casi, queste sono diverse da quelle descritte. In linea generale, va detto che esiste una notevole differenza fra la disposizione normale dei muscoli e quella in caso di schisi. Questo è dovuto al fatto che i muscoli che si estendono verso la linea centrale del palato molle non possono collegarsi ad un punto fisso, inserendosi perciò in alcuni punti sostitutivi. Questi punti, impediscono ai muscoli di acquistare una completa funzionalità, per cui il loro sviluppo è anomalo (Fig. 3).

Pertanto lo scollamento dei muscoli e il loro riposizionamento diventano requisiti essenziali per la buona riuscita dell' intervento ricostruttivo delle schisi labiopalatine. Tale manovra assicura un adeguato sviluppo e una valida attività muscolare mediante l' unione delle fibre muscolari.

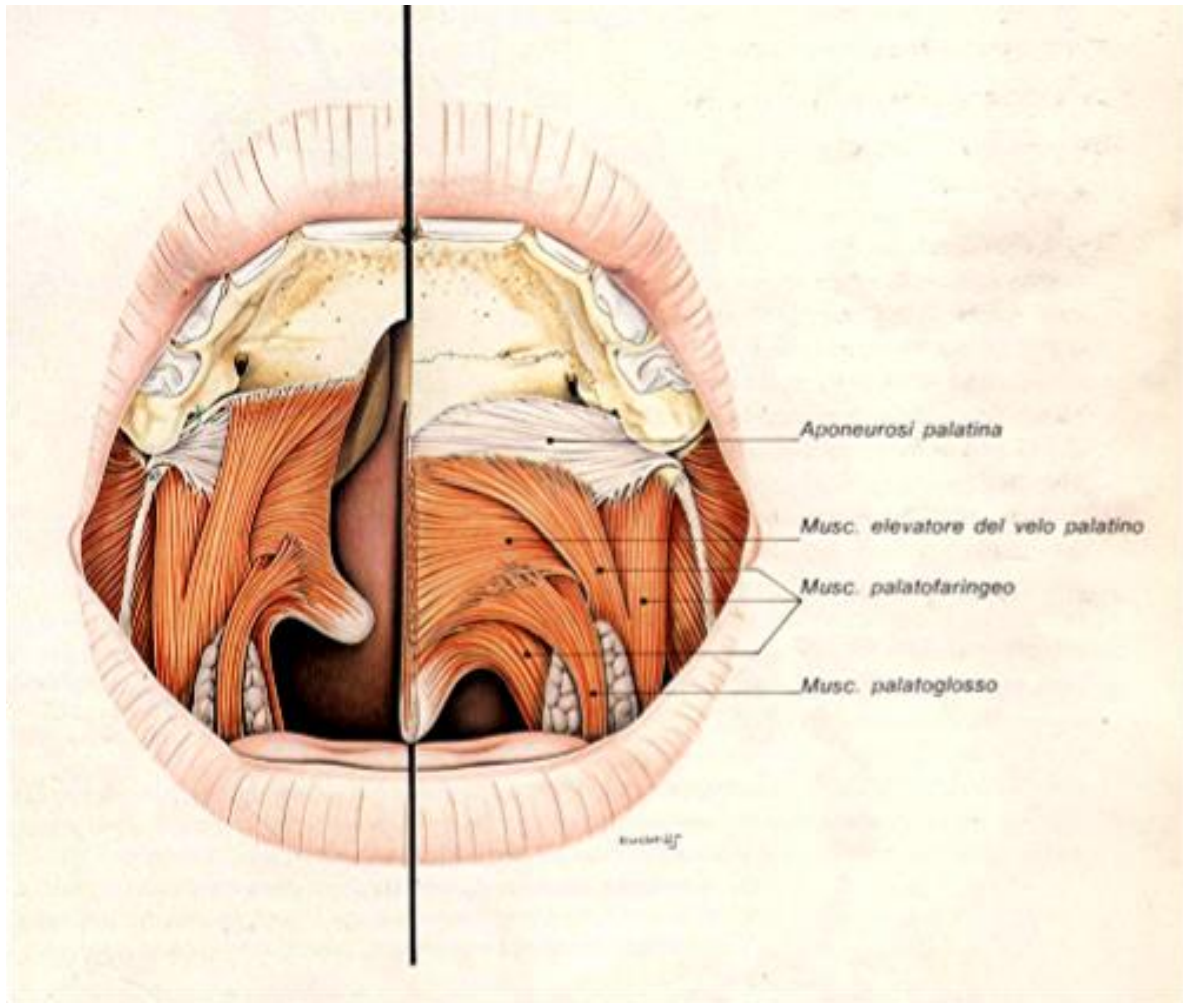


Fig. 3 – Anatomia del palato in condizioni normali e nella schisi (da Skoog)

CAPITOLO 3

SINECHIA LABIALE PRELIMINARE (LIP ADHESION) SEC.RANDALL- GRAHAM

3.1 INTRODUZIONE ALLA LIP ADHESION

Lip Adhesion (LA) é un intervento preliminare nella ricostruzione di una cheilognatopalatoschisi particolarmente ampia (schisi ossea maggiore di 7mm) o in cui si abbia una protrusione, asimmetria e mobilità latero-laterale della premaxilla.

L'intervento consiste nella temporanea chiusura del labbro, mediante la ricostituzione dell'integrità anatomica del muscolo orbicolare della bocca, che consente di avvicinare e quindi unire le due estremità del labbro, convertendo una ampia schisi monolaterale o bilaterale in una schisi incompleta che risulta essere ben più facile correggere tramite la cheiloplastica definitiva.

In letteratura sono stati descritti diversi metodi atti alla riduzione di ampie schisi monolaterali, al rimodellamento e al posizionamento della protrudente premaxilla delle schisi bilaterali che includono l'utilizzo di dispositivi extraorali in grado di esercitare una trazione (bende elastiche o dispositivi ortodontici intraorali). Il problema di queste metodologie é di essere complicate, fastidiose per il bambino e di necessitare di molti controlli spesso resi difficoltosi dalla distanza tra il luogo di residenza del paziente e il nostro centro, mentre la LA ci consente di ridurre l'ampiezza della schisi in modo naturale e fisiologico, essendo proprio la contrazione del muscolo orbicolare della bocca, durante il pianto e la suzione, a creare le forze necessarie a ridurre l'entità della schisi.

A dispetto della necessità d'un intervento di riparazione del labbro in due tempi si possono ottenere ulteriori vantaggi: in particolare la LA, da un

punto di vista osseo, porta ad un avvicinamento ed allineamento dei segmenti mascellari mentre, per quanto concerne i suoi effetti sui tessuti molli, è in grado di esercitare uno “stretching” di questi migliorando così la simmetria del naso e del labbro.

Fin dalla sua prima descrizione (Millard 1960, Randal 1965) la LA è stata accettata da molti autori che ne hanno documentato i vantaggi[45,46,47] , ma allo stesso tempo é stata anche oggetto di forte criticismo. I maggiori dubbi furono rivolti alla possibilità che la LA potesse causare danni allo sviluppo della maxilla[48] , mentre altri considerarono tale tecnica solo una procedura ridondante capace di causare solo aumento della morbidity.

3.2 PAZIENTI E METODI

3.2.1 PAZIENTI

Novantaquattro pazienti, sottoposti a LA in un periodo compreso tra il 01/2010 e 08/2014, sono stati l'oggetto di questo studio. Indicazione alla LA, in pazienti con cheilognatoschisi monolaterale, era l'ampiezza della schisi superiore ai 7mm e/o il mal posizionamento del segmento mascellare, mentre, per pazienti con schisi bilaterale, la severa protusione della premaxilla é stata considerata una indicazione alla LA.

Dei 94 pazienti trattati con LA, 44(17 femmine, 27 maschi) avevano una schisi monolaterale sinistra, 23 (15 femmine, 8 maschi) una schisi monolaterale destra e 27 (8 femmine, 19 maschi)una schisi bilaterale. 2 pazienti, entrambi maschi, presentavano al momento della diagnosi una cheilognatopalatoschisi bilaterale con un lato completo e l'altro incompleto.

3.2.2 TECNICA CHIRURGICA

L'intervento di sinechia labiale temporanea utilizzato presso il nostro servizio è quello descritto da Randall-Graham[46,49] (Fig.4)

modificato in alcuni passaggi: prevede lo scollimento di due lembi rettangolari, uno sul segmento mediale a base cutanea ribaltato esternamente ed uno sul segmento laterale a base mucosa ribaltato internamente, che sono successivamente suturati a libro, e la preparazione, con successiva sutura, dei monconi del muscolo orbicolare contenuti nei segmenti mediale e laterale. Le tecniche di sutura dei tessuti molli variano dai casi monolaterali ai bilaterali: nelle schisi monolaterali si utilizzano due suture tenaci in polipropilene 3/0; la prima passa dalla base dell'ala nasale del lato affetto e dal tessuto muscolare del segmento mediale; la seconda passa dal piede del setto nella narice del lato sano e dal tessuto muscolare del segmento laterale. Ulteriori tre suture di polipropilene 4/0 chiudono il gap del muscolo orbicolare nella schisi.

Nelle schisi bilaterali i due punti di sutura in polipropilene 3/0 passano per entrambi i segmenti laterali e per l'intermascellare chiudendosi, a seconda della simmetria e della necessità di modulare la tensione, alle basi delle ali nasali e/o al piede del setto. Le suture muscolari sono in numero di due per lato sempre in polipropilene 4/0.

Fondamentale, prima dell'esecuzione della sinechia, è aver disegnato il tracciato della futura cheiloplastica in modo da poter praticare le incisioni della sinechia il più lontano possibile dalle parti che saranno interessate dalla futura cheiloplastica affinché queste non interferiscano.

L'utilizzo di fili non riassorbibili, quindi inerti alla reazione infiammatoria tissutale, consente di non danneggiare i tessuti e quindi di averli "integri" per le successive suture della cheiloplastica definitiva.

Accorgimento importante è l'inserimento di tubicini di silicone come conformatori nasali, nella narice del lato affetto nei monolaterali e in entrambe le narici nei casi bilaterali, fissati in modo transfisso al piede del setto nasale, che rimangono in posizione fino al successivo intervento di cheiloplastica: tali dispositivi consentono uno "stretching" della porzione columellare che determina un allungamento del profilo nasale in contrasto con le forze di tensione agenti sul labbro ed un rimodellamento delle

cartilagini alari che in questa età, a causa dell'influsso degli estrogeni materni (Matsuo), risultano più malleabili ai trattamenti non invasivi.

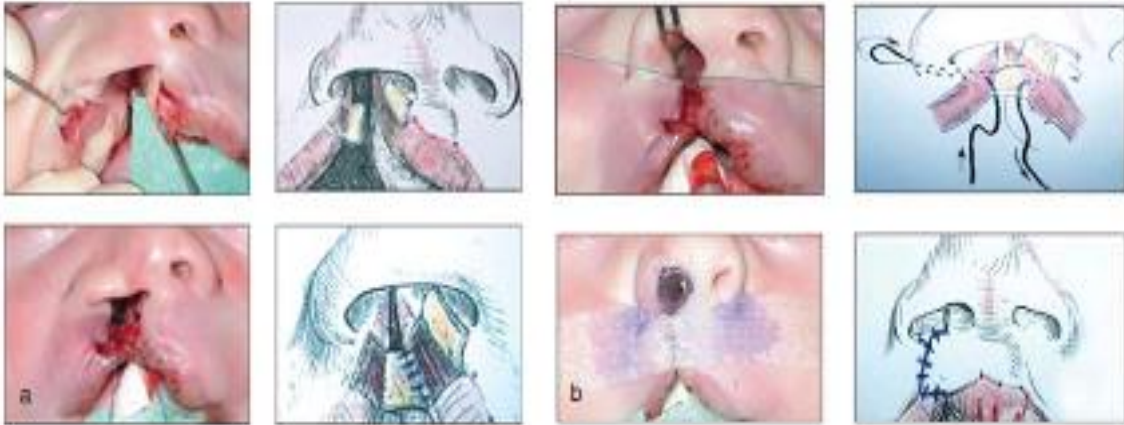


Fig. 4 – (a) *Lip Adhesion: i lembi sono sollevati(sopra) e il muscolo orbicolare della bocca è suturato, attraversando la spina nasale anteriore e la radice del setto nasale(sotto).* (b) *Sutura dei lembi (sopra). Aspetto finale: ottenuto senza punti di sutura cutanei utilizzando colla e Steri strip; la conformazione nasale è mantenuta da un tubicino di silicone(sotto).*

La LA, secondo il metodo di Randall-Graham è stata effettuata all'incirca al cinquantesimo giorno. Nei casi in cui la schisi fosse stata bilaterale l'intervento è stato svolto da entrambi i lati colpiti in un unico tempo all'età di circa 53 giorni(intervallo 39-99). Nel caso delle schisi bilaterali con uno dei due lati incompleto, la LA è stata effettuata solo sul lato interessato completamente dalla schisi.

Nei casi di schisi monolaterale la seguente cheiloplastica é stata effettuata secondo il metodo di Tennison[39] (Fig. 5) con le modifiche apportate da Massei[50], con periostioplastica secondo il metodo Massei[50].



Fig.5 – Tecnica di Tennison[51] : a Lembi triangolari. Tennison descrive la sua tecnica basandosi su un dettaglio anatomico descritto precedentemente da Marck, il quale notò una piccola prominenza con larghezza inferiore al millimetro, tra la pelle e il vermillion, con una colorazione più chiara con una colorazione più chiara: Ponte Mucocutaneo. Il punto “a” è collocato all'estremità mediale del ponte mucocutaneo. Il punto “b” alla base della columella. Il punto “c” perpendicolarmente e lateralmente a “a”. Il punto “a” è collocato all'estremità laterale del ponte mucocutaneo, “b” vicino alla base della narice e “c” lateralmente a quest'ultimo.

Le forme bilaterali sono state corrette invece con la cheiloplastica secondo Mulliken[52] (Fig.6): questa tecnica viene utilizzata per correggere in un tempo unico le cheiloschisi bilaterali. Caposaldo della correzione bilaterale é il mantenimento della simmetria delle strutture, assicurarsi di ripristinare la continuità anatomica del muscolo orbicolare della bocca, disegnare il lembo prolabiale di corretta forma e dimensione[53]

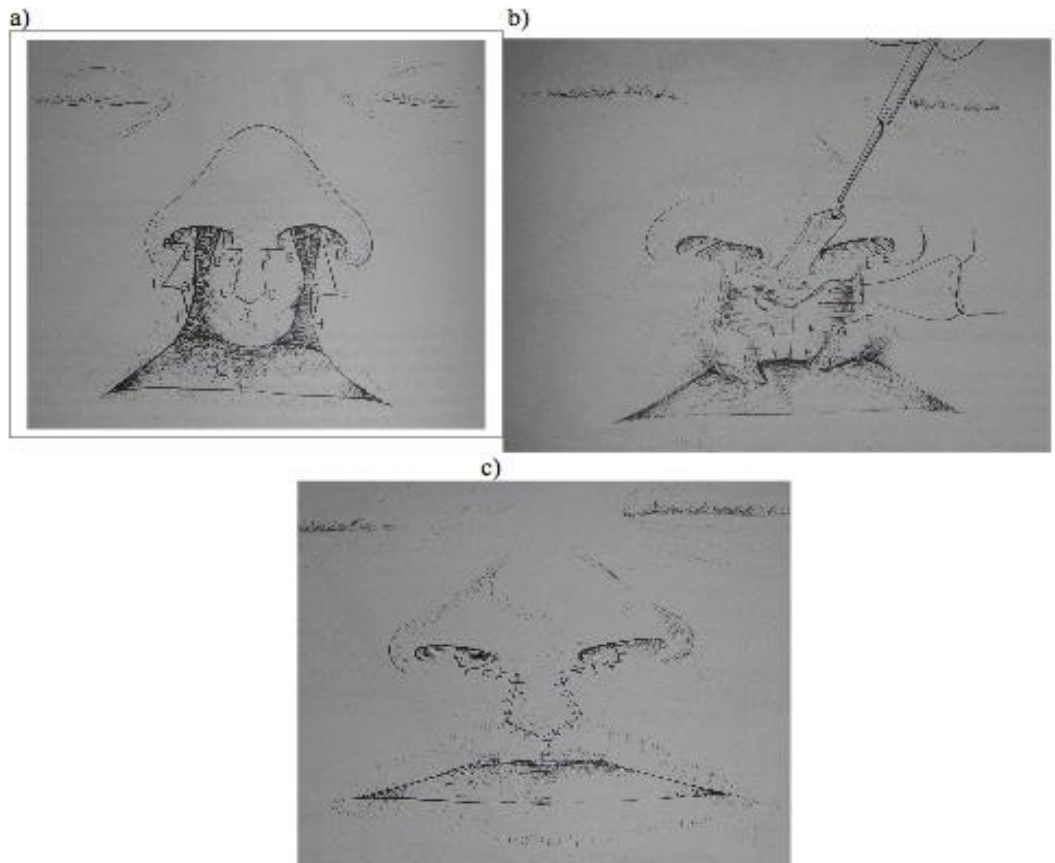


Fig.6 – *Tecnica di Mulliken. a) Dopo aver marcato i punti di riferimento si disegnano con il blu di metilene le linee di incisione. Si unisce B con A, A con C, C con Y, Y con C1, C1 con A1 ed infine A1 con B1. b) Il lembo a cravatta, scolpito dal prolabio, è costituito da cute e sottocute ed ha il suo peduncolo alla base della columella. c) Si effettua la sutura mucosa ed infine quella cutanea.*

3.2.3 METODI DI ANALISI

Tre serie di fotografie sono state scattate al momento della LA, della cheiloplastica e qualche mese dopo quest'ultima di modo che i tessuti si fossero ristabiliti(Fig.7). Al momento della LA e della cheiloplastica, con il paziente in anestesia generale, è stato fatto il calco dell'arcata dentale. L'ampiezza della schisi è stata misurata sul calco plastico così ottenuto grazie ad un compasso i cui bracci sono stati posizionati nel punto di massima distanza fra i due segmenti alveolari(Fig.8). Nelle forme bilaterali ciò è stato ripetuto su entrambi i lati.



Fig.7 – (a) *Bambino di 42 giorni prima della Lip Adhesion.* (b) *Immagine al momento della chiusura definitiva del labbro e periostioplastica.* (c) *A 5 mesi di età.*

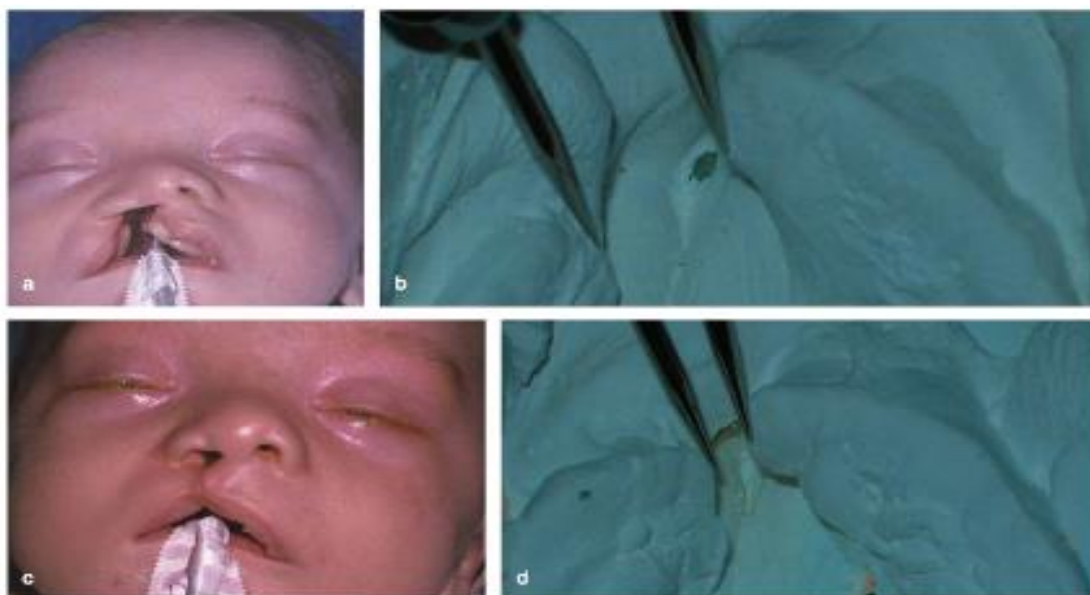


Fig.8 – a) Prima della Lip Adhesion a 20 giorni di vita. b) Metodo di misurazione dell'ampiezza della schisi a livello alveolare. c) Foto scattata prima di eseguire la cheilognatoplastica. d) Misurazione della riduzione dell'ampiezza della schisi (da 14 a 5mm) ottenuta grazie alla LA.

3.3 RISULTATI

Come riportato in Tabella 1 l'utilizzo della LA porta ad una riduzione dell'ampiezza della schisi di circa il 50,5% nelle forme complete unilaterali, con una riduzione media di 6,14mm(intervallo3-10mm) rispetto al valore della schisi di partenza a 47,5 giorni di distanza(intervallo 35-103giorni).

Caso No.	Età alla LA(giorni)/Sesso	Lato	Ampiezza (mm) schisi prima della LA	Ampiezza (mm) schisi prima della CG	Differenza in ampiezza (mm) prima della LA e prima della CG	Intervallo temporale (giorni) tra LA e CG
1	52/F	SX	13	5	8	53
2	27/M	SX	15	10	5	69
3	37/F	DX	15	8	7	43
4	37/F	SX	14	9	5	57
5	65/M	DX	14	8	6	41
6	31/M	SX	12	7	5	47
7	26/M	SX	12	3	9	43
8	45/F	SX	14	8	6	43
9	44/M	DX	12	6	6	49
10	37/F	SX	10	6	4	62
11	44/M	SX	14	9	5	42
12	36/F	DX	12	8	4	47
13	81/M	SX	10	5	5	48
14	54/M	SX	15	7	8	49
15	49/F	SX	15	8	7	44
16	55/F	SX	12	8	4	50
17	41/M	SX	10	2	8	44
18	37/M	SX	14	8	6	103
19	46/M	SX	15	9	6	48
20	30/M	SX	15	7	8	48
21	45/F	SX	9	6	3	44
22	49/M	SX	12	4	8	41
23	102/F	SX	12	7	5	43
24	39/F	SX	13	5	8	53
25	37/M	SX	14	8	6	42
26	41/M	SX	4 ant-rot	4 Buon allineamento	-	41
27	96/F	SX	11	4	8	42
28	54/M	SX	12	4	8	45
29	54M	SX	11	4	7	43
30	49/M	SX	13	5	8	41

31	70/M	DX	13	7	6	49
32	61/F	DX	16	9	7	56
33	44/F	DX	9	3	6	49
34	52/M	DX	13	6	7	42
35	46/F	DX	4 ant-rot.	1	3	43
36	48/F	DX	5	2	3	42
37	56/F	DX	8	2	6	55
38	48/M	SX	5 ant.	1	4	35
39	68/M	SX	10	6	4	42
40	63/M	SX	8	1	7	42
41	44/F	SX	16	9	7	55
42	72/M	SX	11	3	8	49
43	49/M	SX	9	4	5	49
44	70/F	SX	12	4	8	41
45	48/M	SX	12	5	7	41
46	70/F	SX	14	7	7	42
47	48/F	SX	10	7	3	42
48	42/F	SX	13	7	6	42
49	41/M	SX	16	10	6	55
50	46/M	SX	13	4	9	49
51	71/F	DX	14	7	7	48
52	52/F	DX	13	7	6	48
53	37/M	DX	15	10	5	48
54	46/F	DX	14	9	5	49
55	46/M	DX	13	7	6	43
56	44/M	SX	16	12	4	50
57	50/F	SX	15	10	5	49
58	66/M	SX	12	10	2	42
59	47/F	SX	17	12	5	49
60	46/M	SX	12	4	8	49
61	92/F	DX	16	12	4	49
62	51/F	DX	13	7	6	49
63	59/F	DX	13	4	9	49
64	42/F	DX	13	5	8	42
65	50/M	DX	8	4	4	43
66	43/F	DX	15	5	10	49
67	55/M	DX	12	3	9	42

Tabella 1. Cheiloschisi Monolaterali LA= Lip Adhesion; CG=

Cheilognatoplastica; Ant-Rot= Anteriorizzazione-rotazione della premaxilla.

Nella Tabella 2 invece sono riportati i risultati ottenuti dall'utilizzo della LA nelle schisi bilaterali. Nelle forme bilaterali la LA ha portato ad una riduzione del 47%(riduzione media di 4,74mm) dell'ampiezza dal lato sinistro e del 40% dal lato destro (riduzione media di 3,43mm) in un intervallo temporale di 48 giorni.

Caso No.	Età alla LA(giorni)/Sesso	Ampiezza (mm) schisi prima della LA	Ampiezza (mm) schisi prima della CG	Differenza in ampiezza (mm) prima della La e prima della CG	Intervallo temporale (giorni) tra LA e CG
1	47/M	12SX 9DX	8SX 5DX	4SX 4DX	56
2	49/M	11SX INC DX	6SX -	5SX -	56
3	50/M	12SX 12DX	10SX 10DX	2SX 2DX	62
4	68/M	14SX 0DX	7SX 0DX	7SX 0DX	47
5	40/F	9SX 0DX	5SX 0DX	4SX 0DX	51
6	48/F	10SX 2DX	4SX 1DX	6SX 1DX	62
7	43/M	INC SX 8DX	0SX 5DX	-SX 3DX	45
8	66/F	11SX 0DX	4SX 0DX	7SX 0DX	48
9	46/M	0SX 12DX	0SX 5DX	0SX 7DX	40
10	46/M	10SX 12DX	3SX 4DX	7SX 4DX	42
11	83/F	12SX 7DX	7SX 4DX	5SX 3DX	49
12	58/M	13SX 9DX	5SX 4DX	8SX 5DX	53
13	91/F	13SX	5SX	8SX	55

		5DX	2DX	3DX	
14	39/M	9SX 0DX	5SX 0DX	4SX 0DX	42
15	45/F	0SX 10DX	0SX 6DX	0SX 4DX	42
16	48/M	10SX 10DX	10SX 5DX	0SX 5DX	46
17	63/F	8SX 8DX	4SX 4DX	4SX 4DX	42
18	53/F	9SX 7DX	6SX 4DX	3SX 3DX	56
19	50/M	2SX 13DX	0SX 8DX	2SX 5DX	50
20	61/M	5SX 10DX	4SX 7DX	1SX 3DX	47
21	99/M	6SX 6DX	2SX 5DX	4SX 1DX	42
22	47/M	9SX 8DX	7SX 4DX	2SX 4DX	42
23	40/M	12SX 8DX	4SX 6DX	8SX 2DX	42
24	111/M	9SX 13DX	2SX 9DX	7SX 4DX	49
25	39/M	10SX 9DX	5SX 5SX	5SX 4DX	50
26	110/M	10SX 9DX	7SX 4DX	3SX 5DX	42
27	40/M	16SX 4DX	8SX 4DX	8SX 0DX	42

Tabella 2. Cheiloschisi Bilaterali LA= *Lip Adhesion*; CG= *Cheilognatoplastica*; INC= *incisionale*

3.4 DISCUSSIONE

La Lip Adhesion si basa sul ricostituire la continuità anatomica dei tessuti molli del labbro(o delle labbra), in particolar modo del muscolo orbicolare della bocca, la cui contrazione (durante il pianto e la suzione) crea la forza necessaria per tirare il mascellare antero-medialmente dal lato della schisi(questo nei casi monolaterali) in modo da ridurne

l'ampiezza, mentre nei casi bilaterali spostando posteriormente la premaxilla. Le forze che quindi originariamente portano ad un aumento dell'entità della schisi sono invece ora sfruttate per determinarne una riduzione in modo soffice e naturale.

Inoltre l'allineamento dei segmenti alveolari del mascellare prima della cheilognatoplastica definitiva consentono lo scolpimento del lembo mucoperiosteo in modo da creare una tasca tridimensionale chiusa (i tre piani della periostioplastica descritti da Massei [50]) tra i due segmenti ossei in modo che possa formarsi nuovo tessuto osseo sul quale possano eventualmente erompere i denti. In modo particolare la riduzione precoce del gap mascellare ci consente di svolgere in un unico tempo sia la periostioplastica che la cheiloplastica in modo che, sia da un punto di vista estetico che funzionale, la riuscita dell'intervento sia migliorata [54].

La LA ha anche ricevuto alcune critiche che sono riportate in letteratura. Svantaggi descritti sono: essere considerata una procedura ridondante[48], l'aumento del rischio anestesilogico, l'incremento dei costi, la deiscenza dell'adesione e anche gli esiti cicatriziali dell'intervento. Per quanto concerne la percentuale delle deiscenze, per le forme monolaterali, è stata stimata attorno al 7%[55], mentre nel nostro studio la percentuale è del 3%. Alcuni autori[56,57] hanno anche affermato che la cheiloplastica definitiva sia di più difficile esecuzione a causa degli esiti cicatriziali dovuti alla LA. Il nostro studio non ha evidenziato tale problematica essendo stati utilizzati per le suture fili non riassorbibili in Polipropilene, che essendo inerti alla reazione infiammatoria tissutale non comportano un danneggiamento dei tessuti preservandoli e mantenendoli "integri", e avendo fatto, già al momento dell'esecuzione della Lip Adhesion, il disegno della cheiloplastica successiva in modo che le incisioni della prima non andassero ad influenzare quello che poi sarebbe stato il campo operatorio della plastica definitiva, la parte cicatriziale della LA viene rimossa al momento della plastica definitiva andando a lavorare così su tessuti che sono perfettamente integri.

Il nostro studio mostra come la LA sia in grado di portare ad una

riduzione dell'ampiezza della schisi del 50,5% nelle forme monolaterali complete dopo circa 48 giorni. Per quanto riguarda le forme bilaterali abbiamo ottenuto un risultato lievemente inferiore(40% a destra e 47% a sinistra) rispetto alle monolaterali.

Oltre all'ottenimento d'una riduzione della schisi, tramite l'utilizzo dei conformatori nasali, si ottiene lo "stretching" della porzione columellare con conseguente simmetria della punta e allungamento del profilo nasale.

In conclusione siamo in grado di affermare che tramite la LA i tessuti molli del labbro superiore, in particolar modo il muscolo orbicolare della bocca, sono uniti in modo da convertire una cheilognatopalatoschisi severa(ampiezza > 7mm)in una schisi incompleta sia per quanto riguarda le schisi monolaterali che in quelle bilaterali. Grazie all'ottenimento della riduzione del gap tra i due segmenti alveolari, come documentato da questo studio, la LA non facilita solamente la definitiva chiusura del labbro superiore ma anche la chiusura della schisi mascellare che si ottiene con la periostioplastica.

Il dibattito sul quale sia il miglior protocollo per il trattamento di una cheilognatopalatoschisi é tutt'ora aperto, ma con questo studio si é voluto enfatizzare che il ricorso precoce alla Lip Adhesion è da considerarsi una parte indispensabile del trattamento di ricostruzione del labbro.

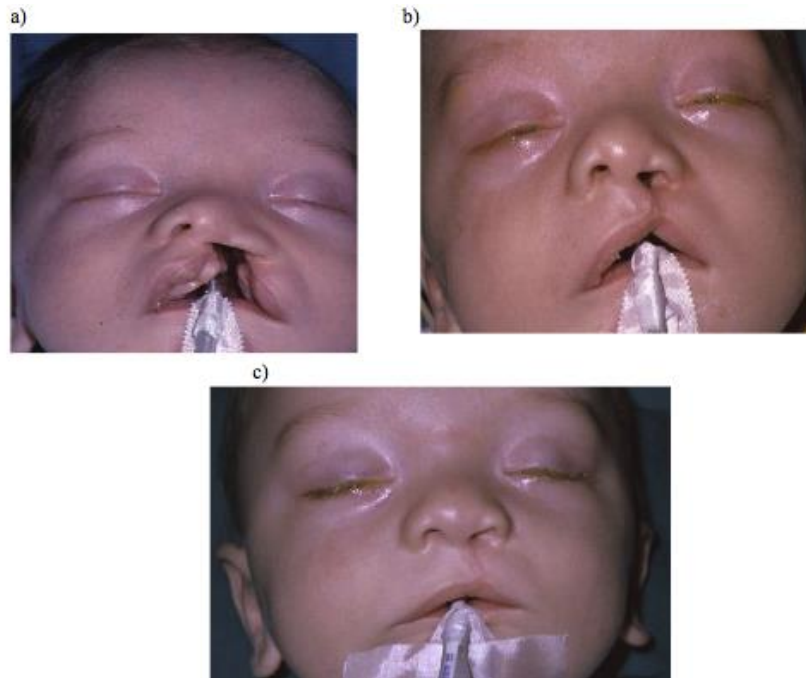
CAPITOLO 4**4.1 ICONOGRAFIA**

Fig. 9 – a) *Cheilognatopalatoschisi completa monolaterale.* b) *Foto pre-operatoria al momento della cheiloplastica.* c) *Foto pre-operatoria al momento della palatoplastica.*



Fig. 10 – a) *Cheilognatopalatoschisi completa monolaterale.* b) *Foto pre-operatoria al momento della cheiloplastica.* c) *Foto pre-operatoria al momento della palatoplastica.*



Fig. 11 – a) *Cheilognatopalatoschisi completa monolaterale.* b) *Foto pre-operatoria al momento della cheiloplastica.* c) *Foto pre-operatoria al momento della palatoplastica.*



Fig. 12 – a) *Cheilognatopalatoschisi bilaterale*. b) *Foto pre-operatoria al momento della cheiloplastica*. c) *Foto ad 1 anno di età*.



Fig. 13 – a-b) *Cheilognatopalatoschisi* bilaterale con estrema anteriorizzazione -rotazione della premaxilla. Si noti il deficit columellare preoperatorio. c) Foto ad 1 anno.

4.2 BIBLIOGRAFIA

- [1] Ardinger HH et al
Association of genetic variation of the transforming growth factor alpha gene with cleft lip and palate
Am J Hum Genet 45:348, 1989
- [2] Atherton JD
A descriptive anatomy of the face in human fetuses with unilateral cleft lip and palate
Cleft Palate J 4:104, 1967
- [3] Boo-Chai K
An Ancient Chinese Text on a cleft lip
PLast Reconstr Surg 38:89, 1966
- [4] Cervenka J
African mask with cleft lip and palate
Cleft Palate J 21:40, 1984
- [5] Converse JM
Plast Reconstr Surg
WB Saunders Company Philadelphia, 1991
- [6] Desault PJ, Bichat X
Sur l'opération du bec-de-lièvre
In oeuvres chirurgicales ou exposé de la doctrine et de la Plastique
Vol 2 Paris Megegnon, 1798
- [7] Dieffenbach JF
Beitrage zur gaumennath
Litt Ann Ges Heilk 10:322, 1828
- [8] Drillien CM, Ingram TTS, Walkinson EM
The Causes and Natural History of Cleft Lip and Palate
Edinburgh E & S Livingstone, 1966
- [9] Eiberg H et al
Suggestion of linkage of a major locus for nonsyndromic orofacial Cleft with F13A and tentative assignment to chromosome 6
Clin Genet 32:129, 1987
- [10] Fraser FC
Evolution of a palatable multifactorial threshold model
Am J Hum Genet 32:796-813, 1980

- [11] Hagerdon W
Ueber eine modifikation der hasenscharten operation
Zentralbl Chir 11:756, 1884
- [12] His W
Unsere Koerperform und des Physiologische Problem ihrer
Entstehung
Leipzig Verlag Con FCW Vogel 87, 1874
- [13] Jannetti G
Il trattamento multidisciplinare degli esiti della labiopalatoschisi
Minerva Medica (Ed), 1984
- [14] Johnson M. Neural Crest in Vertebrate Morphogenesis Ph D Thesis
of Rochester, 1965
- [15] Kitay JL, Altschule MD
The Pineal Gland
Harvard University Press Cambridge Mass, 1954
- [16] Langenbeck BRK von
Beitrage zur osteoplastik
Dtsch Klinik 11:471, 1859
- [17] Langenbeck BRK von
Weitere erfahrungen im gebiete der uranoplastic mittelst ablosung
des mucosperiostalen gaumenuberzuges
Arch Klin Chir 5:7, 1864
- [18] Latham RA
The pathogenesis of cleft palate associated with the Pierre Robin
syndrome: An analysis of aseven teen week human foetus
Br J Plast Surg 19:205, 1966
- [19] Latham RA
Development and structure of the pemaxillary deformity in bilateral
cleft lip and palate
Br J Plast Surg 26:51, 1973
- [20] Latham RA, Burston WR
The effect of unilateral cleft of the lip and palate on maxillary
growth pattern
Br J Plast Surg 17:10, 1964
- [21] Latham RA, Workman C
Anatomy of the philtrum and columella: The soft tissue deformity in
bilateral cleft lip and palate
In Georgiade NG (Ed) Symposium on management of cleft lip and
palate and associated deformities St Louis Mo CV Mosby Company
10-12, 1974

- [22] Le Mesurier AB
A method of cutting and suturing the lip in the treatment of complet unilateral clefts
Plast Reconstr Surg 4:1, 1949
- [23] Lowry RB, Trimble BK
Incidence rates for cleft lip and palate in British Columbia 1952-1971 for North American Indian, Japanese, Chinese and total populations: Secular trends over twenty years
Teratology 16:277-283, 1977
- [24] Millard DR
A radical rotation in single harelip
Am J Surg 95:318, 1958
- [25] Franco P
Bec-de-lièvre
In Nicaise E (Ed) Chirurgie Composée en 1561 Paris Alcan 313, 1895
- [26] Millard DR
Extension of the rotation-advancement principle for wide unilateral cleft lips Plast Reconstr Surg 43:535, 1968
- [27] Mirault G
Deux lettres sur l' opération du bec-de-lièvre considèrè dans ses divers ètats de simplicitè
J Chir Paris 2:275, 1844
- [28] Paletto EA
Trattato di tecnica chirurgica UTET Torino vol IX, 1981
- [29] Parè A
Les oeuvres de M. Ambroise Parè
Paris G Buon, 1575
- [30] Patten BM
The normal development of the facial region
In Pruzansky S (Ed) Congenital Anomalies of the Face and Associated Structures Springfield Ill Charles C Thomas Publisher 11, 1961
- [31] Riu R, Flottes L, Bouche J, LeDen R
La Physiologie de la trompe d' Eustache
Paris Librairie Arnette, 1966

- [32] Peters PWJ, Dormans J, Geelen JAG
Light microscopic and ultrastructural observations in advanced stages of induced exencephaly and spina bifida
Teratology 19:183, 1979
- [33] Shprintzen RJ et al
Anomalies associated with cleft lip, cleft palate both
Am J Med Genet 20:585-595, 1985
- [34] Stark RB
The pathogenesis of harelip and cleft palate
Plast Reconstr Surg 13:20, 1954
- [35] Stark RB, Ehrmann NA
The Development of the center of the face with particular reference to surgical correction of bilateral cleft lip
Plast Reconstr Surg 21:177, 1958
- [36] Stewart J et al
Submucous cleft palate Birth Defects 7:64-66, 1978
- [37] Streeter GL
Developmental horizons in human embryos; Description of age groups XV, XVI, XVII and XVIII, being the third issue of the Carnegie Collection
Carnegie Inst Contrib Embryol 32:155-156,171-174,188-199, 1948
- [38] Taloravà M
A study of the incidence, sex ratio, laterality and clinical severity in 3660 probands with facial clefts in Czechoslovakia
Acta Chir Plast Praha 29:77, 1987
- [39] Tennison CW
The repair of unilateral cleft lip by the stencil method
Plast Reconstr Surg 9:115, 1952
- [40] Tondury G
On the mechanism of cleft formation
In Pruzansky S (Ed) Congenital Anomalies of the Face and Associated Structure Springfield III Charles C Thomas Publisher 85-101, 1961
- [41] Veau V
Division Palatine Anatomie Chirurgie Phonétique
Paris Masson et Cie, 1931
- [42] Veau V
Embryologie du bec-de-lièvre
Scritti in honore del Prof. Donati
Archives Italiano di Chirurgia Vol 54, 845-884, 1938

- [43] Veau V
Bec-de-Lièvre
Paris Masson et Cie, 1938
- [44] Skoog T
Chirurgia Plastica
Piccin Padova, 1976
- [45] Vander Woude DL, Mulliken JB.
Effect of lip Adhesion on labial height in two-stage repair of unilateral complete cleft lip . *Plast Reconstr Surg* 1997;100:567-72
- [46] Randall PR.
A lip adhesion operation in cleft lip surgery. *Plast Reconstr Surg* 1965;35:371-6
- [47] Skoog T.
Repair of unilateral cleft lip deformity, maxilla, nose and lip. *Scan J Plast Reconstr Surg* 1969;3:109-33
- [48] Scrimshaw GC.
Lip Adhesion- a passing fad? *Ann Plast Surg* 1979;2:183-8
- [49] Randall PR, Graham WP.
Lip Adhesion in the repair of bilateral cleft. In: Grabb WC, Rosenstein SW, Bzoch KR, editors. *Cleft Lip and palate*. Boston: Little, Brown; 1971. p 282.
- [50] Massei A.
Reconstruction of the cleft maxilla with periosteoplasty. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1986;20:41-4
- [51] Mélega JM.
Cirurgia Plastica Fundamentos e Arte, Cabeça e Pescoço, Fissuras Labiais Pag. 96
- [52] Mulliken JB.
Principles and techniques of bilateral complete cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg* 1985;75:477-87
- [53] Giacomina A.
Tesi specializzazione in Chirurgia Plastica: La labiopalatoschisi e la versatilità della tecnica di Mulliken nella correzione delle schisi bilaterali.
- [54] Kalanzi EW, Gatti GL, Massei A.
The role of the lip adhesion in the treatment of cleft lips. *East Centr Afric J Surg* 2004;9:61-6

- [55] Witt PD, Hardesty RA.
Rotation-advancement repair of the unilateral cleft lip: one center's perspective. Clin Plast Surg 1993;20:633-45
- [56] Brandach J, Salyer KE.
Surgical technique in cleft lip and palate. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1987. p 9-11.
- [57] Winters JC, Hurwitz DJ.
Presurgical orthopedics in the surgical management of unilateral cleft lip, and palate. Plast Reconstr Surg 1995;95:755-64
- [58] Gatti GL, Lazzeri D, Romeo G, Balmelli B, Massei A.
Effect of lip adhesion on maxillary arch alignment and reduction of a cleft's width before definitive cheilognatoplasty in unilateral and bilateral complete cleft lip. Plast Surg Hand Surg 2010;44:88-95